EIN BEITRAG ZUR LEHRE

VON DER

GLYKOGENBILDUNG IN DER LEBER.

INAUGURAL-DISSERTATION,

WELCHE

UNTER ZUSTIMMUNG DER HOCHLÖBL. MEDICINISCHEN FACULTÄT ZU MARBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHÜLFE

EINREICHT UND

AM 8. JUNI 1878

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

PAUL KLEINSCHMIT

AUS AROLSEN.

MARBURG.

UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI (R. FRIEDRICH).

1878.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554412_0167

Wenn man einem Diabetiker der sog. leichten Form alle Kohlehydrate entzieht, so schwindet meist in wenigen Tagen der Zucker im Harn bis auf *quantitativ nicht mehr mit Sicherheit bestimmbare Mengen oder sogar ganz.* In Fällen der letztern Art zeigt alsdann der Harn gegen die verschiedenen gebräuchlichen Zuckerproben sammt ihren Modificationen dasselbe Verhalten, wie der Harn normaler Individuen, die auf absolute Fleischdiät gesetzt sind.

Wenn man auch *beide* Arten von Diabetikern der leichten Form zuzählt, so ist es doch selbstverständlich, dass sie in physiologischer und prognostischer Beziehung noch scharf auseinander gehalten werden müssen. Fälle, in denen nach Ausschluss aller Kohlehydrate die Zuckerausscheidung ganz aufhört, eignen sich besonders zur Anstellung eines Experimentes, das bei Aufstellung einer Theorie des Diabetes volle Berücksichtigung verdient.

Lässt man nämlich einen solchen Patienten, nachdem man sich vorher überzeugt hat, dass der Harn zuckerfrei war, eine bestimmte Quantität Weissbrod[1]) auf einmal essen, so beginnt die Zuckerausscheidung schon $^1/_2$ *Stunde, spätestens 1 Stunde* nach der Brodzufuhr, und ist in *fast* allen Fällen 4—6 Stunden nach Aufnahme der Kohlehydrate beendet.

---

[1]) Weissbrod empfiehlt sich deshalb, weil es reicher an Kohlehydraten ist, als Schwarzbrod. Uebrigens gelingt der Versuch auch nach Einfuhr von Kartoffeln.

Külz hat im 1. Bande seiner *Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus* (S. 122) auf dieses eigenthümliche Verhalten der Zuckerausscheidung nach Genuss von Brod aufmerksam gemacht. In einer spätern Mittheilung[1]) sagt Külz: »Bei 10 resp. 12 mit der leichten Form behafteten Diabetikern, die ich hierauf besonders untersuchte, fand ich übereinstimmend die Zuckerausscheidung *in der 2. Stunde nach der Brodzufuhr am grössten.* Rein zufällig kann das nicht wohl sein, da ich mich *nie* auf *einen* Versuch, sondern *stets* auf *mehrere* Versuche gestützt habe«. In vollem Einklang mit dieser Thatsache steht die Beobachtung v. Mering's[2]), dass auch *in der schweren Form die Zuckerausscheidung schon eine Stunde nach der Brodzufuhr steigt, in den folgenden Stunden ihr Maximum erreicht und in der vierten Stunde wieder abnimmt.*

Bei der Gelegenheit, wo Seegen[3]) über die verschiedenen Formen des Diabetes spricht, heisst es: »Die Ansicht, dass man es bei diesen zwei Formen mit zwei, in ihren Ausgangspunkten verschiedenen Ernährungsstörungen zu thun hat, ist wohl vor allem durch die Thatsache hervorgerufen, dass bei jenem Diabetes, welcher nur durch amylumhaltige Nahrung hervorgerufen wird, die Zuckerausscheidung schon 4—6 Stunden nach eingenommener Stärkemahlzeit stattfindet. Man hält es nicht für wahrscheinlich, dass diese Zeit hingereicht hätte, aus der eingeführten Nahrung Leberamylum zu bilden und dieses wieder als Zucker auszuführen«.

Für diese »Thatsache«, die übrigens wohl richtiger als *Meinung* hätte bezeichnet werden müssen, bringt Seegen keinen Beleg bei. Statt die durch thatsächliche Beobachtung gestützte Angabe zu prüfen, stellt er vielmehr in der 2. Auflage

---

[1]) Experimentelles über Diabetes. Deutsche Zeitschrift für praktische Medicin. 1876. No. 23.

[2]) Deutsche Zeitschrift für praktische Medicin. 1877. No. 18.

[3]) Der Diabetes mellitus. 1. Aufl. S. 70 u. 71.

seiner Monographie kühn dieselbe Behauptung auf, und zwar wiederum ohne weder eigenes noch fremdes Beweismaterial beizubringen.

In den so eben erschienenen »Vorlesungen Claude Bernard's über den Diabetes und die thierische Zuckerbildung«[1]) finden sich im Anhang[2]) die Details mehrerer Versuche von Boussignault, auf die wir ihrer theoretischen wie praktischen Wichtigkeit halber nachdrücklich verweisen; sie thun auf's Neue die Unmassgeblichkeit der Seegen'schen Behauptung dar und stehen mit den Angaben von Külz und v. Mering in Einklang.

Mehrere Autoren huldigen der Ansicht, dass bei Diabetes aus den eingeführten Kohlehydraten in der Leber zunächst Glykogen gebildet wird, das Glykogen saccharificirt und durch den Harn als Traubenzucker ausgeschieden wird. Wenn die Richtigkeit dieser Ansicht sicher erwiesen würde, so muss man in der That staunen, mit welcher Geschwindigkeit sich diese Processe (Resorption der Kohlehydrate, Glykogenbildung, Saccharificirung des Glykogens und Zuckerausscheidung) vollziehen. Nimmt man an, dass die Resorption von Amylon, resp. Dextrin, Dextrose bei Diabetes nicht *wesentlich* von den normalen Verhältnissen abweicht, so erlauben diese Beobachtungen von Boussignault, Külz und v. Mering einen Rückschluss auf die Schnelligkeit, mit der die Glykogenbildung in der Leber beim normalen Individuum vor sich geht.

Wir wollen zunächst die spärlichen Bemerkungen, welche sich in der physiologischen Literatur über diesen Punkt vorfinden, zusammenstellen.

Wundt[3]) äussert sich folgendermassen: »Nach Aufnahme der Nahrung steigt sehr bald der Glykogengehalt, erreicht nach einigen Stunden sein Maximum und nimmt dann wieder ab.

---

[1]) Deutsch herausgegeben und ergänzt von Dr. Carl Posner.

[2]) S. 213.

[3]) Lehrbuch der Physiologie des Menschen. 3. Aufl. S. 347.

Hierbei ist bemerkenswerth, dass das Maximum der Glykogenbildung früher fällt, als das Maximum der Gallenbildung (S. 226), dass also die Processe einander nicht parallel laufen«.

Kühne spricht sich in seiner physiologischen Chemie [1]) in demselben Sinne aus: »Die Zucker- resp. Glykogenbildung steigert sich nach Aufnahme der Nahrung und sinkt zur selben Zeit, wenn die Gallenbildung ihr Maximum erreicht«.

Hervorgehoben sei übrigens, dass die Angaben über das Maximum der Gallensecretion nicht übereinstimmend sind [2]). Nach Voit, Kölliker und H. Müller kann sich das Maximum in der 3. — 5. Stunde oder auch zwischen der 6. — 8. einstellen. Bernard verlegt es durchschnittlich auf die 7. Stunde. Nach Bidder und Schmidt hat die Absonderung bei Hunden 13—15 Stunden nach der Nahrungsaufnahme ihr Maximum erreicht.

»Nur in einem Punkte stimmen alle Beobachter überein, nämlich darin, dass sehr lange nach der Aufnahme, besonders sehr reichlicher Mahlzeiten, selbst zwischen der 14—17 Stunde auch Maxima per Stunde auftreten können, dass aber nach dieser Zeit die Secretion sehr bedeutend sinkt«.

Eine methodische Untersuchung, aus der die Richtigkeit dieser Angaben über das Verhalten der Glykogen- und Gallenbildung unzweideutig hervorginge, ist in der Literatur nicht aufzufinden.

Brücke [3]) berichtet über »die ganz auffallende Thatsache, dass durch Fütterung mit Kohlehydraten schon innerhalb 12 Stunden die Menge des Glykogens in der Leber deutlich vermehrt werden kann«.

Dock [4]) sagt: »Aus Versuch 6 geht hervor, dass wenige Stunden genügen, um eine sicher glykogenfreie Leber (die

[1]) S. 95. und 96.

[2]) Kühne, phys. Chemie S. 71; Wundt, Physiologie, 3. Aufl. S. 226; Funke-Grünhagen, Physiologie, 6. Aufl. S. 164.

[3]) Vorlesungen über Physiologie. 1874. 1. Band. S. 315.

[4]) Pflügers Archiv. Bd. 5. S. 576.

Hungerzeit hatte hier 7 Tage gedauert) durch einige Zuckerinjectionen stark glykogenhaltig zu machen«. Dieser Versuch wurde an einem Kaninchen angestellt, welches vom 13.—20. März gehungert hatte; am 20. März erhielt es um 9 und 11 Uhr je eine Zuckerinjection (die Zuckerart und die Grösse der Injection sind nicht angegeben). Die Tödtung erfolgte 1 Uhr desselben Tages, also 4 Stunden nach der ersten Injection. Den Glykogengehalt der Leber bezeichnet Dock als »sehr reichlich«; eine genauere Zahlenangabe fehlt, weil die Wägung verunglückte. Nach unsern sehr ausgiebigen Erfahrungen stehen die Resultate der Schätzung mit denen der Wägung sehr häufig in grossem Widerspruch.

In der Arbeit Tscherinow's[1]) findet sich folgende unsern Gegenstand betreffende Stelle: »Da ich mich schon aus meinen frühern Beobachtungen überzeugt hatte, dass nach zweitägigem Hungern sich keine Glykogenansammlung in den Lebern der Hühner oder nur höchstens Spuren von ihm finden, so liess ich Hühner drei Tage hindurch hungern (die ersten 2 Tage bekamen sie gar nichts, am dritten wurde ihnen nur wenig Wasser gegeben) und den vierten Tag wurden zwei von ihnen mit Rohrzucker gefüttert. Vier Stunden nach der Fütterung wurde eins von den gefütterten Hühnern geschlachtet; nach fünf Stunden das hungernde, und nach sechs Stunden das zweite gefütterte Huhn. Ihre Lebern wurden nach Kühne's Verfahren bearbeitet. Es erwiesen sich folgende Resultate: In der Leber des nicht gefütterten Huhnes waren keine Spuren von Glykogen; in den Lebern der beiden gefütterten Hühner war der Glykogengehalt der feuchten Leber ungefähr 5—6 pCt., und im Verhältniss zu der Leber des nichtgefütterten Huhnes noch mehr, da die letztere kleiner als die der gefütterten Hühner war. Erwähnen wir noch, dass die Lebern der zwei Tage lang mit Fleisch gefütterten Hühner weniger Glykogen enthielten, obgleich sie die andern an Gewicht übertrafen«.

---

[1]) Zur Lehre von dem Diabetes mellitus, Virchow's Archiv Bd. 47. S. 117.

»Daraus müssen wir schliessen, dass auch beim Hungern im Verlauf von 4 Stunden sich nicht weniger Glykogen bilde und vernichte. Wenn wir aber die Lehre Bernard's von dem beständigen Ausströmen des Glykogens aus der Leber in der Form von Zucker annehmen, so wird die Glykogenquantität noch grösser sein, da durch die Fütterung mit Kohlehydrate keine vollständige Unterbrechung des Glykogenverbrauchs erreicht werden kann. Es wird also im Verlauf von 4 Stunden mehr als 6 pCt. Glykogen aus der Leber mit dem Blute weggebracht. Eine so grosse und schnelle Bildung des Glykogens bei bedeutend geschwächter Metamorphose kann nur schwer durch sein Entstehen aus den Eiweisskörpern der Leber erklärt werden«.

In einer soeben erschienenen, von Kunkel angeregten und geleiteten Arbeit Finn's, die ich nach Abschluss meiner Versuche noch einzusehen Gelegenheit hatte, findet sich folgende Stelle [1]), welche auf die Nothwendigkeit einer Untersuchung, wie ich sie geführt habe, hindeutet: »Durch Beobachtung verschiedener Thatsachen bei diesen Versuchen scheint uns soviel wahrscheinlich, dass die Zeit, welche zwischen der Zufuhr des Nahrungsstoffes und der Untersuchung der Leber auf Glykogen, das aus diesem Nahrungsstoff entstehen soll, liegt, wohl beachtet werden muss«.

Soweit die vorliegende Literatur. Bei einer kritischen Durchsicht derselben wird man sich wenig befriedigt fühlen können. Abgesehen davon, dass die verschiedenen Autoren nach verschiedenen Methoden gearbeitet und an verschiedenen Thieren experimentirt haben, scheinen die kurzen Angaben derselben mehr auf gelegentlichen Beobachtungen zu beruhen.

Um die Lehre von der Glykogenbildung in der Leber in Etwas zu fördern, hielten wir es für nothwendig, eine metho-

---

[1]) Finn, Beiträge zur Kenntniss der Glykogenbildung in der Leber. (Arbeiten aus dem physiologischen Laboratorium der Würzburger Hochschule, herausgegeben von A. Fick. 4. Lieferung. S. 330).

dische, auf einheitlichem Plane basirende Untersuchung anzustellen. So wünschenswerth es aus mannigfachen Gründen gewesen wäre, am Fleischfresser, am Hund, zu experimentiren, so musste dieser Gedanke doch von vornherein aufgegeben werden. Wir fühlten uns ausser Stande, eine zur Lösung dieser Frage hinreichende Anzahl möglichst gleicher Exemplare zu beschaffen. Da es ferner bei mittelgrossen Hunden einer Carenzzeit von mindestens 20 Tagen bedarf, um eine Hundeleber sicher glykogenfrei zu machen, so hätte es uns auch an den zur sichern Wahrung der Versuchsthiere nöthigen Räumlichkeiten gefehlt, ganz abgesehen davon, dass die schon umständliche und keineswegs billige quantitative Bestimmung des Leberglykogens nach Brücke bei grössern Thieren noch zeitraubender und kostspieliger wird.

Diese Ueberlegungen bestimmten uns, das Kaninchen als Versuchsthier zu wählen, um so mehr, als gerade für dieses Thier die meisten quantitativen Bestimmungen des Leberglykogens vorliegen. Auf Grund früherer Erfahrungen wurden nur ausgewachsene, kräftige und wohlgenährte Thiere ausgewählt.

Um die erhaltenen Resultate unter einander vergleichen zu können, waren wir darauf bedacht, für alle Versuche auch möglichst gleiche Thiere zu verwenden. Sie wurden in einem geheizten Raume gehalten. Die Carenzzeit betrug für alle Fälle 6 volle Tage, und wurde mit nur wenigen Ausnahmen gut ertragen. Von einer Wägung der Thiere im Beginne und nach Ablauf der Carenzzeit, ebenso von einer Wägung der Leber unmittelbar nach Herausnahme derselben wurde Abstand genommen. Die Versuchseinrichtung war folgende.

Nach Ablauf der vorbereitenden Hungerzeit wurde dem Thiere mittelst elastischen Katheters zur bestimmten Zeit eine *ein*malige Injection von 25 cc. syrupus simplex [1]) in den Magen gemacht. Eine Ausnahme hiervon machen die 6 ersten Ver-

[1]) Das Präparat wurde stets aus derselben Apotheke bezogen. 25 cc. syrup. simpl. wiegen 33 grm. und enthalten in runder Zahl 21 grm. Rohrzucker.

suche, in so fern in den Versuchen No. 1—3 40 cc. syrup. injicirt wurden, in den Versuchen No. 4—6 25 cc. syrup. mit 25 cc. Wasser verdünnt.

Die Versuchsdauer, d. h. die zwischen der Injection des Syrups und der Tödtung des Thieres, resp. Herausnahme der Leber gelegene Zeit ist aus der Tabelle zu ersehen. Mehrere gelegentliche Beobachtungen hatten ergeben, dass eine Versuchsdauer unter 4 Stunden keine deutlichen Resultate gibt.

Wenige Stunden nach der Injection erholten sich die Thiere sichtlich. Bei einer Versuchsdauer von 24 Stunden nahmen sie jedoch augenscheinlich wieder ab. So konnte es nicht fehlen, dass wir bei einer Versuchsdauer von 24 Stunden und darüber mehrere Verluste zu beklagen hatten. Nur ganz besonders kräftige Thiere konnten eine Versuchsdauer über 28 Stunden ertragen, über eine 36stündige hinaus konnten sie nicht erhalten werden. Wie die Tabelle ergibt, stützten wir uns nie auf *einen* Versuch, sondern meistens auf *drei*; bei 24stündiger Versuchsdauer und darüber hinaus mnssten wir uns meistens mit zweien begnügen. Erwähnt sei übrigens noch, dass nicht selten Thiere, die vor der Carenz als gleich imponirten, nach der Carenz auffallend differirten. In den Versuchen, in welchen der Glykogengehalt der Leber am bedeutendsten war, war auch das Volumen der Leber augenscheinlich grösser, als in den Versuchen, welche einen nur geringen Glykogengehalt der Leber ergaben. Auch Farbe und Consistenzgrad schienen je nach dem Glykogengehalt zu variiren; doch bedürften diese Punkte noch einer gesonderten Prüfung.

Was nun die Untersuchung der Leber auf Glykogen betrifft, so hielten wir in allen Fällen folgendes Verfahren ein.

Dem aufgespannten Kaninchen wurde die Bauchgegend geschoren. Einem mittelst Messer in der linea alba geführten Schnitt folgte rechterseits ein Querschnitt mit der Scheere. Die Leber wurde darauf mit einem Griff herausgenommen, schnell in mehrere Stücke zerschnitten und in eine grosse Porzellan-

schale mit siedendem Wasser geworfen, um weiter mit der Scheere zerstückelt zu werden. Bis hierher, von der Eröffnung des abdomen an gerechnet, gebraucht man höchstens 15 Secunden. Nach 15—20 Minuten wurden die Leberstückchen in einem Mörser zerstossen, und der so gewonnene Leberbrei in die Porzellanschale zurückgebracht. Nachdem das Ganze 15—20 Minuten gekocht hatte, wurde es durch Müllertuch und Sieb filtrirt. Der Leberrückstand wurde alsdann nochmals zerstossen, und so oft mit Wassermengen von 300—600 cc. (durchschnittlich 8 Mal) 15—20 Minuten lang ausgekocht, bis das Filtrat fast farblos ablief, sicher aber kein Glykogen mehr enthielt.

Von Belang scheint es mir zu sein, dass man den Leberbrei die drei ersten Male mit grössern Wassermengen und längere Zeit abkocht.

Die vereinigten Filtrate wurden auf ein kleines Volumen (100—150 cc.) abgedampft, nach vollständigem Erkalten mit Salzsäure und einer Lösung von Jodkaliumquecksilber ausgefällt. Der Niederschlag setzte sich meist sehr gut ab. Spätestens binnen 5 Minuten wurde filtrirt, und das Filtrat unter fortwährendem Umrühren alsbald mit absolutem Alkohol in genügender Menge versetzt. Nach dem Absetzen wurde der Niederschlag auf ein getrocknetes und gewogenes Filter vom feinsten schwedischen Filtrirpapier gebracht, zuerst mit 60pCtigem, dann mit absolutem, dann einige Male mit Aether und schliesslich wieder mit absolutem Alkohol gewaschen. Das so erhaltene Glykogen wurde bei 110° getrocknet und gewogen.

Die Details der einzelnen Versuche finden sich in der Tabelle I.

Tabelle I.

Nr. des Vers.	Vorbereitende Hungerzeit.	Grösse der Injection.	Versuchsdauer *).	Glykogengehalt der Leber.	Bemerkungen.
1.	6 Tage.	40 CC. syrupus simplex.	4 Stunden.	0,4413 grm.	
2.	6 Tage.	40 CC. syrupus simplex.	4 Stunden.	0,4583 grm.	
3.	6 Tage.	40 CC. syrupus simplex.	4 Stunden.	0,1670 grm.	Zwei Stunden nach der Injection wurde das Thier von Krämpfen befallen, die eine Stde. anhielten.
4.	6 Tage.	25 CC. syrupus simplex und 25 CC. Wasser.	4 Stunden.	0,4436 grm.	
5.	6 Tage.	25 CC. syrupus simplex und 25 CC. Wasser.	4 Stunden.	0,5862 grm.	

6.	6 Tage.	25 CC. syrupus simplex und 25 CC. Wasser.	4 Stunden.	0,1092 grm.	
7.	6 Tage.	25 CC. syrupus simplex.	6 Stunden.	0,3797 grm.	
8.	6 Tage.	25 CC. syrupus simplex.	6 Stunden.	0,8079 grm.	
9.	6 Tage.	25 CC. syrupus simplex.	6 Stunden.	0,6655 grm.	
10.	6 Tage.	25 CC. syrupus simplex.	8 Stunden.	0,7853 grm.	Das Thier war bei der Tödtung schon dem Verenden nahe.
11.	6 Tage.	25 CC. syrupus simplex.	8 Stunden.	2,1816 grm.	Starkes Thier.
12.	6 Tage.	25 CC. syrupus simplex.	8 Stunden.	1,7698 grm.	
13.	6 Tage.	25 CC. syrupus simplex.	8 Stunden.	0,5106 grm.	

*) d. h. die zwischen der Injection des Syrups und der Tödtung des Thieres gelegene Zeit.

Nr. des Vers.	Vorbereitende Hungerzeit.	Grösse der Injection.	Versuchsdauer.	Glykogengehalt der Leber.	Bemerkungen.
14.	6 Tage.	25 CC. syrupus simplex.	10 Stunden.	0,9458 grm.	Das Thier war bei der Tödtung bereits dem Verenden nahe. Magen- und Dünndarminhalt sind zuckerhaltig.
15.	6 Tage.	25 CC. syrupus simplex.	10 Stunden.	2,7854 grm.	Das Thier war nach der Carenz noch auffallend kräftig.
16.	6 Tage.	25 CC. syrupus simplex.	10 Stunden.	0,4058 grm.	Viel schwächer als Versuchsthier No. 15. Im Magen- und Dünndarminhalt Zucker nachweisbar.
17.	6 Tage.	25 CC. syrupus simplex.	12 Stunden.	1,9782 grm.	Im Mageninhalt Zucker nachweisbar.

18.	6 Tage.	25 CC. syrupus simplex.	12 Stunden.	0,5496 grm.	Magen- und Dünndarminhalt reduciren deutlich.
19.	6 Tage.	25 CC. syrupus simplex.	12 Stunden.	0,5939 grm.	Im Magen- und Dünndarminhalt reichlich Zucker nachweisbar.
20.	6 Tage.	25 CC. syrupus simplex.	16 Stunden.	4,6504 grm.	Der Magen enthält noch Zucker. Leber auffallend gross und von Entozoen durchsetzt.
21.	6 Tage.	25 CC. syrupus simplex.	16 Stunden.	3,3685 grm.	Im Magen noch deutlich Zucker nachweisbar.
22 *).	6 Tage.	25 CC. syrupus simplex.	16 Stunden.	3,5210 grm.	Im Magen noch deutlich Zucker nachweisbar.
23.	6 Tage.	25 CC. syrupus simplex.	20 Stunden.	3,4833 grm.	Das Thier hat sich nach der Injection sehr erholt. Der Mageninhalt zeigt deutliche, der Dünndarminhalt keine Reduction.

*) In einem 4. Versuche mit 16stündiger Versuchsdauer enthielt die Leber nur 0,7780 Grm. Glykogen. Der Magen enthielt Zucker. Das Thier bekam ziemlich starke Diarrhoe.

Nr. des Vers.	Vorbereitende Hungerzeit.	Grösse der Injection.	Versuchsdauer.	Glykogengehalt der Leber.	Bemerkungen.
24.	6 Tage.	25 CC. syrupus simplex.	20 Stunden.	2,8797 grm.	Das Thier hat sich nach der Injection sehr erholt. Der Mageninhalt zeigt minimale, der Dünndarminhalt keine Reduction.
25.	6 Tage.	25 CC. syrupus simplex.	20 Stunden.	4,0197 grm.	Das Thier hat sich nach der Injection sehr erholt. Im Mageninhalt kein Zucker, im Dünndarminhalt nur Spuren davon nachweisbar.
26.	6 Tage.	25 CC. syrupus simplex.	24 Stunden.	1,7496 grm.	Im Inhalt des Magens und Dünndarms kein Zucker nachweisbar.
27.	6 Tage.	25 CC. syrupus simplex.	24 Stunden.	2,2594 grm.	Im Magen und Dünndarm ist kein Zucker nachweisbar.

28.	6 Tage.	25 CC. syrupus simplex.	28 Stunden.	2,5628 grm.	Im Magen und Dünndarm ist kein Zucker nachweisbar.
29.	6 Tage.	25 CC. syrupus simplex.	28 Stunden.	0,2225 grm.	Das Thier liegt am Morgen vor der Tödtung schon auf der Seite, erholt sich aber wieder.
30.	6 Tage.	25 CC. syrupus simplex.	28 Stunden.	0,6928 grm.	Das Thier war zur Zeit der Tödtung noch sehr kräftig.
31.	6 Tage.	25 CC. syrupus simplex.	32 Stunden.	0,1325 grm.	
32.	6 Tage.	25 CC. syrupus simplex.	32 Stunden.	1,5005 grm.	Das Thier war nach der Carenz noch recht kräftig, hochtragend. Die Leber sehr gross.
33.	6 Tage.	25 CC. syrupus simplex.	36 Stunden.	0,7569 grm.	Das Thier ist noch sehr lebhaft vor der Tödtung.
34.	6 Tage.	25 CC. syrupus simplex.	36 Stunden.	0,3998 grm.	Das Thier ist bei der Tödtung noch kräftig.

Obgleich wir bestrebt waren, alle Versuche so gleichmässig auszuführen, als es nur möglich ist, so haben wir doch von vornherein nicht erwartet, dass die Resultate dem entsprechend gleichmässig ausfielen. Denn wenn auch von der chemischen Natur des einzuführenden Stoffes, wie von der Versuchsdauer, vom Körpergewicht und dem Lebervolumen ganz sicher die Anhäufung des Leberglykogens abhängig ist, so beeinflussen doch ebenso sicher noch eine Reihe weniger bekannter Momente die Bildung, resp. die Umsetzung des Leberglykogens. Selbst wenn es möglich gewesen wäre, an einem und demselben Thiere alle Versuche auszuführen, so hätte man doch kaum erwarten können, dass die gefundenen Glykogenmengen stets eine genaue Uebereinstimmung mit der Versuchsdauer ergeben haben würden.

Mit Bestimmtheit dürfte sich auf Grund der gewonnenen Werthe folgendes behaupten lassen:

Wenn bei Kaninchen durch 6 tägige Carenz das Leberglykogen ganz oder bis auf Spuren geschwunden ist, so kann man erst 4 Stunden nach der Einfuhr von 25 cc. Syrupus simplex (Rohrzucker) Mengen von Leberglykogen nachweisen, die unmöglich als Restglykogen angesehen werden dürfen. An diesem Resultate scheint nichts geändert zu werden, wenn man den Syrup in erheblich grössern Mengen (40 cc.) einführt, wie in den Versuchen Nro. 1—3 (Tab. I). Die Versuche Nro. 4—6 weichen, wie oben schon erwähnt, in so fern von dem sonst einheitlichen Versuchsplan ab, als die 25 cc. Syrup mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt wurden. Auch die in der Tabelle II. zusammengestellten, später zu besprechenden Versuche, in denen der Syrup direct in's Blut geträufelt wurde, scheinen ebenfalls für die Richtigkeit dieser Behauptung zu sprechen.

Um Missverständnissen vorzubeugen, sei hervorgehoben, dass wir die gefundenen Werthe nicht ohne Weiteres als Ausdruck für die Glykogenmenge ansehen, welche sich in dieser Zeit *überhaupt* in der Leber gebildet hat. Wir wollen vielmehr

in allen Versuchen die bei bestimmter Versuchsdauer schliesslich gefundene Glykogenmenge nur als in der Leber vorgefunden betrachtet wissen. Es wäre recht wohl möglich, dass eine Glykogenbildung schon früher statt gefunden hätte, dass aber der Verbrauch desselben namentlich beim Hungerthiere in der ersten Zeit mit der Bildung gleichen Schritt gehalten hätte. Vielleicht könnten hierüber Versuche Aufschluss geben, welche so eingerichtet würden, dass man einerseits die Menge des aus dem Darmkanal geschwundenen Zuckers, andrerseits die Menge der exhalirten Kohlensäure bestimmte.

Das Maximum der Glykogenanhäufung in der Leber scheint bei der geschilderten Versuchsanordnung 16—20 Stunden nach der Einverleibung des Syrups statt zu haben. Die Versuche Nro. 20—25 (Tab. I.) scheinen unzweideutig dafür zu sprechen. Dass man auch einmal bei 16 stündiger Versuchsdauer eine geringere Glykogenmenge erhält, geht aus dem Versuche hervor, der in einer Anmerkung zu Versuch Nro. 22 erwähnt ist. Wenn man auch nach 24 stündiger Versuchsdauer (Versuch Nro. 26 und 27), und selbst nach 28 Stunden (Versuch Nro. 28) noch notable Mengen von Leberglykogen findet, so sind sie doch geringer, als bei 16 und 20 stündiger Versuchsdauer. Hierzu kommt noch, dass wir bei 24- und namentlich bei 28 stündiger Versuchsdauer und darüber hinaus die Wahl der Thiere ausserordentlich sorgfältig treffen mussten. Man wird also sagen dürfen, dass bei 24 stündiger Versuchsdauer sich schon wieder eine Abnahme des Leberglykogens geltend macht.

In allen Versuchen wurde darauf geachtet, ob bei der Tödtung des Thieres sich noch Zucker im Magen resp. Darm vorfand. Wir erhielten das übereinstimmende Resultat, dass nach 24 Stunden keine Spur von Zucker mehr nachweisbar war. Es scheint demnach der Beginn der Abnahme des Leberglykogens nach vorangegangener Vermehrung mit der vollendeten Resorption des Zuckers zu coincidiren.

Es ist klar, dass, wenn man die Versuchsform in so fern variirt, dass man die eingeführte Zuckermenge ändert, die Resultate etwas anders ausfallen müssen. Bei Zufuhr einer geringern Menge Syrup würden die Maxima wohl zu einer andern Zeit, vielleicht etwas früher fallen. Wir führten absichtlich eine Dosis ein, welche, wenn man die Grösse des Versuchsthiers berücksichtigt, als sehr hoch bezeichnet werden muss. Wir glaubten, dass auf diese Weise die Differenzen in der Menge des Leberglykogens um so schärfer hervortreten würden. Auf keinen Fall würde man jedoch durch die Wahl einer geringern Dosis vor 4 Stunden eine *deutliche* Anhäufung von Glykogen in der Leber erzielt haben. Ueber 25 cc. Syrup hinaus zu gehen, schien uns nicht räthlich, da in den drei Versuchen, in denen wir 40 cc. Syrup eingeführt hatten, die Thiere sehr bald von Diarrhoe befallen wurden.

Ueber die Beziehungen verschiedener Stoffe zur Glykogenbildung in der Leber ist in neuerer Zeit verhältnissmässig viel gearbeitet worden. Dabei hat es stellenweise nicht an perversen Resultaten gefehlt. Es liessen sich Beispiele anführen, wo ein und derselbe Experimentator bei Einfuhr ein und desselben Stoffes theils direct entgegengesetzte, theils sehr differente Resultate erhielt.

Unsere Versuchsreihe dürfte dazu beitragen, zum Theil wenigstens jene Widersprüche zu lösen. Während nämlich die einen Autoren die Versuchsdauer gar nicht berücksichtigt haben, haben andere dieselbe wohl in ihren Arbeiten notirt, aber sie in einer den gleichen »Glykogenbildner« betreffenden Versuchsreihe so wesentlich variirt, dass die Resultate nicht gleichlautend ausfallen konnten.

Von einer Diskussion jeder einzelnen Arbeit in dieser Richtung sehen wir ab, da der Fehler bei einer Durchsicht derselben sofort in die Augen springt. Wir begnügen uns vielmehr, auf diesen Punkt aufmerksam gemacht zu haben.

Luchsinger hat in seiner verdienstlichen Dissertation [1]) der experimentellen Entscheidung der Frage näher zu treten versucht, ob denn die Kohlenhydrate direct zu Glykogen werden, oder ob sie nur indirect zu seiner Bildung beitragen. In ähnlicher Weise wie Asp auf Ludwigs Anregung die ausgeschnittene Leber auf deren Gallenabsonderung prüfte, liess Luchsinger die noch lebensfrische Leber mit Zuckerblut durchströmen, um so die directe Bildung des Glykogens aus Zucker thatsächlich zu erweisen.

In den ersten Versuchen, die sich auf Kaninchen- und Katzenleber bezogen, sah er nie günstigen Erfolg. Lohnender war schon der erste an der Hundeleber mit Hundeblut angestellte Versuch. Der Hund hatte 3 Wochen gehungert; nach den ersten 14 Tagen hatte er einmal ca. 125 grm. Fettgewebe erhalten. Das verwandte Blut enthielt 2% Zucker, die Durchleitung dauerte 3 Stunden; als Glykogengehalt der Leber wurde 0,327 grm. gefunden. Luchsinger fährt fort: »Woher sollte diese Glykogenmenge stammen? Sollte die Leber noch so viel Restglykogen besitzen? *Das Abbinden eines Controllappens stellte sich deutlich als Nothwendigkeit heraus.*«

Einige weitere Versuche missglückten, können jedoch nach Luchsinger nicht als Gegenbeweis zählen, da sie nicht ohne erhebliche Störungen abliefen. Zu einem weitern Versuche wurde ein Hund von 14 Hungertagen verwandt. Das durchgeleitete Blut enthielt 1,5% Zucker, die Durchströmung dauerte 1¾ Stunden; der Controllappen wog 27 grm. und enthielt 0,16 grm. Glykogen, also ca. 0,6%; die durchströmte Leber 160 grm., deren Glykogengehalt betrug 2,12 grm. oder ca. 1,3%. Die mehr als doppelt so hohen Zahlen der durchströmten Leber lassen nach Luchsinger nur folgende Alternative übrig: *„Entweder verhalten sich die verschiedenen Leberlappen in ihrem Gehalt an Glykogen verschieden, oder es hat hier wirklich*

---

[1]) Experimentelle und kritische Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Glykogens. Zürich. 1875.

Glykogenbildung nach der Durchströmung mit Zuckerblut stattgefunden.“

Zweimalige Wiederholung dieses Versuches scheiterte; einmal bekam Luchsinger keine Spur, das andere Mal zwar deutliche aber nicht wägbare Spuren Glykogen in der durchströmten Leber bei völligem Fehlen desselben im Controllappen.

Demnach liegen von Luchsinger nur zwei Versuche mit positivem Resultat vor. In dem ersten dürfte der Glykogengehalt der Leber (0,327 grm.) doch wohl zu gering sein, um einen sichern Schluss von solcher Tragweite zu gestatten. Abgesehen davon, dass das Gewicht des Hundes, welches für die Schwundzeit des Leberglykogens unzweifelhaft von Bedeutung ist, nicht notirt ist, so dürfte doch Niemand hinreichende Erfahrung darüber besitzen, nach wie langer Hungerzeit das Glykogen der Hundeleber bis auf Spuren geschwunden ist. Der zweite Versuch liefert allerdings ein deutlicheres Resultat. Der Hund, dessen Körpergewicht auch hier nicht notirt ist, hatte jedoch nur 14 Tage gehungert. Luchsinger sagt an einer andern Stelle selbst (l. c. Seite 20): „Bei Hunden und Katzen hält zwar auch das Muskelglykogen länger an, doch fand ich nie Glykogen in den Muskeln von Hunden mit 14—21 Hungertagen, während man hier doch noch bisweilen nicht unbeträchtlich Leberglykogen findet.“ Zudem hat v. Wittich[1]), dessen Angaben Luchsinger übrigens gebührend berücksichtigt, dargethan, dass der Glykogengehalt verschiedener Leberlappen verschieden ist, eine Angabe, die wir aus eigener Erfahrung mehrmals haben bestätigen können. Wenn man aber auch von diesen gewiss nicht unwichtigen Einwänden absieht, so scheint mir noch ein anderer Punkt gegen die Beweiskraft der genannten Versuche zu sprechen. Wir fanden am Kaninchen übereinstimmend, dass nach Injection von reichlichen Mengen Syrup (25 resp. 40 cc.) in den Magen nicht vor 4 Stunden eine deutliche

[1]) Centralblatt f. d. med. Wissenschaft. 1875 No. 8.

Glykogenanhäufung in der Leber sich erwarten lässt. Nun dauerte aber in dem zweiten Versuche Luchsinger's die Durchströmung nur $1^3/_4$ Stunden. Angenommen, dass bei dieser Versuchsform wirklich aus dem Zucker des durchgeleiteten Blutes Glykogen hervorgeht, so ist es doch fraglich, ob die kurze Zeit hinreichend war, jene Glykogenmengen zu bilden. Freilich kann man einwenden, dass das Verfahren in unseren Versuchen ein wesentlich anderes war, insofern wir den Zucker in den Magen injicirten und ihn so auf natürlichem Wege der Leber zuführten, während in den Versuchen Luchsinger's der Leber das Rohmaterial zur Glykogenbereitung schneller und vielleicht auch noch reichlicher dargeboten wurde. Diese Ueberlegungen veranlassten uns, noch Versuche anzustellen, in denen wir den Zucker direct in das Blut einträufelten. Die Zuckerlösung wurde in eine Hängebürette gegeben, die durch Gummischlauch mit einer Kanüle verbunden war, welche wir in die vena jugularis externa einsetzten. Die Regulirung geschah mittels Quetschhahns. Um ganz sicher zu sein, dass die Leber völlig frei von Glykogen war, liessen wir Kaninchen von der früher angegebenen Beschaffenheit $6^1/_2$ Tag hungern. Die Details der Versuche ergeben sich aus der Tabelle II.

Tabelle II.

Nummer des Versuchs.	Vorbereitende Hungerzeit.	Menge der in die vena jugul. externa eingeleiteten Rohrzuckerlösung	Dauer der Einleitung.	Versuchsdauer*).	Glykogengehalt der Leber.	Bemerkungen.
1.	$6^1/_2$ Tag	25 cc. syr. simpl. gemischt mit 25 cc. Wasser.	$^5/_4$ Stunde	4 Stunden	0,6801 grm.	
2.	$6^1/_2$ Tag	25 cc. syr. simpl. gemischt mit 25 cc. Wasser.	$^5/_4$ Stunde	4 Stunden	1,0130 grm.	
3.	$6^1/_2$ Tag	25 cc. syr. simpl. gemischt mit 25 cc. Wasser.	$^5/_4$ Stunde	4 Stunden	0,0364 grm.	

4.	6½ Tag	25 cc. syr. simpl. gemischt mit 25 cc. Wasser.	¾ Stunde	2 Stunden	0,0693 grm.	
5.	6½ Tag	25 cc. syr. simpl. gemischt mit 25 cc. Wasser.	¾ Stunde	2 Stunden	0,0402 grm.	
6.	6½ Tag	25 cc. syr. simpl. gemischt mit 25 cc. Wasser.	¾ Stunde	2 Stunden	0,0282 grm.	
7.	6½ Tag	123 cc. eines Gemisches v. syr. simpl. und Wasser zu gleichen Theilen.	1 Stunde	¾ Stunde	0,0528 grm.	

*) gerechnet vom Beginn der Einleitung bis zur Tödtung des Thieres.

Die Einleitung der Rohrzuckerlösung dauerte in den 6 ersten Versuchen übereinstimmend $^5/_4$ Stunden, im 7. Versuche 1 Stunde; ebenso war die Menge der eingeleiteten Rohrzuckerlösung in den 6 ersten Versuchen die gleiche. Die Versuchsdauer betrug in den 3 ersten Versuchen 4 Stunden, in den 3 folgenden 2 Stunden. Zweimal (Versuche No. 1 und 2.) fanden wir in den drei ersten ganz gleichmässig eingerichteten Versuchen namhafte Mengen Leberglykogen vor (0.6801 grm. und 1,0130 grm.), die bei einer Carenz von $6^1/_2$ Tag unmöglich als Restglykogen angesehen werden können. Die beiden Versuche beweisen zugleich sicher, dass auch nach Injection des Zuckers in eine Körpervene es in der Leber zu einer Glykogenanhäufung kommen kann, *wenn die Versuchsdauer eine hinreichende ist.* Dass in dem dritten Versuch nur wenig Leberglykogen erhalten wurde, beweisst natürlich nichts dagegen.

In den Versuchen mit 2 stündiger Versuchsdauer (No. 4, 5 und 6.) ist die erhaltene Glykogenmenge übereinstimmend nur sehr gering.

In dem 7. Versuche endlich leiteten wir innerhalb 1 Stunde mehr als die doppelte Menge Rohrzuckerlösung direct ins Blut und reducirten die Versuchsdauer auf $^5/_4$ Stunden. Wir fanden auch hier nur eine sehr geringe Menge Leberglykogen. In allen Versuchen wurde das während der ganzen Versuchsdauer gelassene, resp. ausgedrückte Harn gesammelt und untersucht; er enthielt stets reichliche Mengen von Zucker und zwar in den 4 stündigen Versuchen bis zur Zeit der Tödtung des Thieres. Daraus geht hervor, dass das Blut mit Zucker noch abnorm überladen war, somit also, sei es directes, sei es indirectes Rohmaterial für die Glykogenbildung noch mehrere Stunden nach sistirter Einleitung circulirte. Die Einleitung liessen wir absichtlich nur $^5/_4$ Stunden dauern, weil die durch

Carenz erheblich geschwächten Thiere sie wahrscheinlich länger nicht ertragen hätten, weil aber auch ausserdem bekanntlich das längere Aufgebundensein der Thiere auf den Glykogengehalt der Leber nicht ohne Einfluss ist. —

Vorliegende Arbeit wurde in dem Laboratorium des Herrn Prof. Dr. KÜLZ ausgeführt.

Thesen.

I.

Die directe Umsetzung von Zucker in Glykogen im thierischen Organismus ist zur Zeit noch unerwiesen.

II.

Solange der Staat nicht in jedem Falle garantiren kann, dass durch die Impfung kein Krankheitsstoff anderer Art übertragen wird, ist das Zwangsimpfgesetz zu verwerfen.

III.

Die Ovariotomie gehört seit Einführung der Lister'schen Methode zu den weniger gefährlichen Operationen.

Paul Julius Ferdinand Maximilian Kleinschmit, Sohn des Kreisgerichts-Raths a. D. Gustav Kleinschmit und dessen Gemahlin Cornelie geb. von Hadel, evangelischer Confession, aus Arolsen im Fürstenthum Waldeck, wurde nach Ablegung der Maturitätsprüfung in den Universitäten Marburg und Leipzig immatriculirt, und besuchte später noch die Hochschulen Würzburg und Wien. Er bestand das tentamen physicum 1872 und das Staatsexamen 1877. Als academische Lehrer verehrt er die Herren:

Beneke, Carius, Dohrn, Falck, Ferber, Gasser, v. Heusinger Horstmann, Hüter, Külz, Lieberkühn, Mannkopff, Melde, Nasse, Roser, Schmidt-Rimpler, Thiersch, Wagner, Wagener, Wigand, Wunderlich, Zwenger.